

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 21

Travail de la clinique médicale du professeur Teissier.

LE PRONOSTIC
DES
NÉPHRITES CHRONIQUES
ET LE LABORATOIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 Décembre 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alfred ROUQUIER

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE.

NÉ LE 5 NOVEMBRE 1887 A PÉZENAS (HÉRAULT).

MACON

PROTAT FRÈRES, IMPRIMEURS

1911



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546722_0036

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 21

Travail de la clinique médicale du professeur Teissier.

LE PRONOSTIC
DES
NÉPHRITES CHRONIQUES
ET LE LABORATOIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

À LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 5 Décembre 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alfred ROQUIER

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE.

NÉ LE 5 NOVEMBRE 1887 A PÉZENAS (HÉRAULT).



MACON
PROTAT FRÈRES, IMPRIMEURS

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER,
TRIPPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	MM. PONCET. JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	FABRE.
Clinique ophtalmologique.....	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique des maladies mentales.....	X...
Clinique des maladies des enfants.....	WEILL.
Clinique des maladies des femmes.....	POLLOSSON (A.).
Physique médicale.....	CLUZET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL.
Matière médicale et Botanique.....	BEAUVISAGE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie.....	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.....	RENAUT.
Physiologie.....	MORAT.
Pathologie interne.....	COLLET.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	COURMONT (P.).
Anatomie pathologique.....	PAVIOT.
Médecine opératoire.....	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée.....	X...
Médecine légale.....	LACASSAGNE.
Hygiène.....	COURMONT (J.).
Thérapeutique.....	PIC.
Pharmacologie.....	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU.	—
Embryologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD.	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUÇ.	PATEL.	VORON.	THÉVENOT.
REGAUD.	LÉPINE (J.).	NOGIER.	TAVERNIER.
COMMANDEUR.	LESIEUR.	LATARJET.	CADE.
GAYET.	Étienne MARTIN.	BRETIN.	MOURIQUAND.
NEVEU-LEMAIRE.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
			GUILLEMARD

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, Président ; MOREL, Assesseur,
MM. CADE et GUILLEMARD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale à l'Université de Lyon,
Associé national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

AVANT-PROPOS

Ce travail n'a rien d'original ni de personnel. Les idées qu'on y trouvera exposées sont à peu près toutes dues au professeur Teissier : elles résument ses travaux ou ceux de ses élèves ; elles sont le fruit d'une très longue expérience, le résultat d'observations nombreuses, judicieusement interprétées par un esprit toujours en éveil, par un jugement aussi sûr qu'éclairé. La haute compétence, en pathologie rénale, de notre maître, n'est mise en doute par personne. Nous tenons à lui rendre ce que nous lui devons, et à le remercier encore une fois de la bienveillance avec laquelle il nous a toujours aidé et accueilli.

INTRODUCTION

Les néphrites chroniques constituent un groupe essentiellement polymorphe, en ce qui concerne leur symptomatologie, comme en ce qui touche à leur évolution. Quelle différence entre la sclérose rénale d'origine goutteuse, si facilement tolérée pendant de longues années, et ces formes infectieuses ou toxiques du mal de Bright, qui, en quelques mois, conduisent les malades à l'urémie, aux œdèmes, à l'asystolie ! Il est à remarquer, à ce propos, combien il est difficile de baser le pronostic d'une affection médicale chronique des reins sur son étiologie, même lorsque celle-ci est bien connue. La scarlatine, par exemple, peut, lorsqu'elle frappe la glande rénale, ne donner qu'une albuminurie résiduale ou cicatricielle, comme elle peut entraîner la production d'une néphrite intense, avec complications cardio-vasculaires graves. Aussi, l'attention des urologues s'est-elle portée, en ces dernières années, depuis que la clinique et le laboratoire marchent étroitement unis, vers le perfectionnement des méthodes destinées à nous renseigner sur la valeur fonctionnelle des reins. Médecins et chirurgiens ont étroitement collaboré pour essayer d'apprécier l'étendue des lésions néphritiques et leur évolution probable. Leurs efforts ont fait éclore un grand nombre de procédés, dont beaucoup n'ont eu qu'une valeur éphémère. D'autres, plus rationnels ou plus pratiques, ont subsisté : aucun n'a pu être utilisé à l'exclusion des autres, ce qui laisserait supposer que nous ne pos-

sédons, à l'heure actuelle, aucune méthode capable d'indiquer exactement l'état des reins d'un malade à examiner. Ceci est exact : la sécrétion urinaire est extrêmement complexe ; la physiologie en est encore mal connue. On ne peut demander à un procédé d'examen, isolément considéré, d'étudier l'ensemble de ces fonctions.

Ceux qui ont été successivement proposés se réclament cependant d'un principe physiologique. On ne peut les juger raisonnablement qu'à condition d'avoir bien présentes à l'esprit les lois qui régissent l'élimination urinaire et que nous connaissons. Le rein est à la fois une glande à sécrétion externe et une glande à sécrétion interne. Celle-ci existe ; mais si l'on sait remédier à son insuffisance (sérum de veine rénale et traitement des états urémiques), on en ignore absolument la nature et les effets. C'est uniquement à la sécrétion externe du rein que s'appliquent les méthodes que nous allons étudier. Suivant le mode d'action qu'il exerce, le rein peut être envisagé comme un simple organe de filtration, ou comme une glande douée d'une activité propre. La composition de l'urine, le taux des substances qu'elle renferme, la nature des corps qu'elle ne contient pas normalement peuvent permettre de se faire une opinion sur l'état anatomique de la glande qui l'a sécrétée. Mais, en tant qu'organe éliminateur, le rein est sous la dépendance de tous les autres grands appareils. La composition de l'urine varie avec celle du sang : le rein n'élimine, en fait, que ce que charrie le torrent circulatoire, et, lorsqu'il est sain, il élimine tout ce qui lui est offert, sous une certaine forme et à un certain taux. Plus la tension artérielle est élevée, plus l'élimination urinaire doit être active, pourvu que les capillaires rénaux restent perméables.

On a cru longtemps que l'urine contenait surtout les matériaux résultant de la désassimilation des tissus. Il est

certain aujourd'hui que sa composition dépend surtout du régime alimentaire : « Un individu sain, en état d'équilibre nutritif, et dont le poids ne varie pas, élimine par ses émonctoires exactement autant de matériaux qu'il en a absorbés » (Marcel et Henri Labbé). Les analyses d'urine n'ont de valeur que si elles permettent d'établir une comparaison rigoureuse entre les ingesta et les excreta. Il est évident toutefois que, si l'excrétion urinaire est fonction de l'ingestion, elle est surtout et avant tout fonction de l'absorption : on ne peut expliquer par l'insuffisance rénale une hypoazoturie due à un trouble de la fonction pancréatique, par exemple. Dans les cas douteux, il ne faut jamais manquer d'établir le rapport entre l'azote urinaire et l'azote fécal, en les comparant l'un et l'autre avec l'azote ingéré.

Parmi les lésions des glandes annexes du tube digestif, il en est qui sont surtout importantes à déceler : ce sont celles du foie. On n'ignore pas, en effet, la remarquable synergie qui existe entre les reins et la glande hépatique, et combien le pronostic devient sombre lorsqu'ils sont touchés simultanément. Enfin, l'influence du système nerveux sur la sécrétion urinaire est incontestable, bien que mal connue : il faut en tenir compte, lorsqu'on veut étudier celle-ci pour apprécier l'état anatomique des reins et leur valeur fonctionnelle.

Ceci dit, nous pouvons diviser en trois catégories les méthodes d'exploration des fonctions rénales à l'état pathologique :

1^o Les premières, basées sur l'examen des urines, en étudient les propriétés physiques et la composition.

2^o Les secondes recherchent comment le rein se comporte vis-à-vis d'une substance étrangère à l'organisme et qu'il doit éliminer du torrent circulatoire. Ce sont les méthodes dites de « *l'élimination provoquée* ».

3^o Les troisièmes, surtout utiles lorsqu'on se trouve en

présence d'une insuffisance rénale confirmée, en apprécient le degré, en étudiant la composition ou les propriétés du sang et du liquide céphalo-rachidien, dans lesquels s'accumulent les principes que le rein ne peut rejeter. Elles ont une grosse importance en ce qui concerne le pronostic des états urémiques.

CHAPITRE PREMIER

EXAMEN DE L'URINE

On peut tirer, de l'examen des urines, de très utiles renseignements sur l'état des fonctions rénales. Cet examen porte, en fait :

1° Sur les propriétés physiques de l'urine éliminée (quantité, densité, coloration);

2° Sur ses propriétés chimiques (analyse qualitative et quantitative);

3° Sur ses propriétés biologiques (toxicité, éléments organisés).

Il est logique de faire une place à part aux procédés cryoscopiques, qui recherchent, d'une part, le point de congélation de l'urine, et, de l'autre, sa teneur en chlorure de sodium, pour en déduire approximativement la composition.

A. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE L'URINE. — La quantité totale d'urine éliminée n'indique pas même approximativement quelle est la valeur fonctionnelle des reins. Les néphrites aiguës s'accompagnent d'oligurie ou d'anurie; les néphrites chroniques, le plus souvent de polyurie. Mais cette polyurie est inconstante: elle peut d'ailleurs dépendre de facteurs qui n'ont aucun rapport avec la lésion rénale, et, même si elle est uniquement conditionnée par celle-ci, n'est pas d'autant plus marquée que la glande est elle-même plus atteinte.

L'étude de la *densimétrie urinaire* est tout aussi défectueuse, pour les mêmes raisons. La densité de l'urine est évidemment proportionnelle au taux des substances dissoutes qu'elle renferme. Mais elle peut être directement influencée par la composition du milieu sanguin, la température, la qualité de ces substances. Cependant, il résulte de ce que nous avons dit qu'une densité inférieure, sans polyurie, est le plus souvent signe d'insuffisance rénale. De même, lorsqu'il y a polyurie, on doit prévoir un trouble de la fonction rénale, si la densité de l'urine éliminée reste très notoirement inférieure à ce qu'elle devrait être. Il serait imprudent de tirer de cet examen des conclusions plus précises.

Nous n'insisterons pas davantage sur la *coloration* de l'urine et la *colorimétrie*. On sait depuis longtemps que les urines des néphrites chroniques sont généralement pâles. Mais il n'y a aucun rapport de proportionnalité entre l'intensité de leur coloration et l'état anatomique des reins qui les ont sécrétées.

B. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DE L'URINE. — I. *Analyse quantitative*. — L'étude chimique de l'urine des brighiques a été très négligée, depuis que l'attention du public médical s'est tournée vers les procédés modernes d'exploration du rein. — Cette composition n'est d'ailleurs pas sous l'exclusive dépendance de fonctionnement de la glande rénale : tous les troubles de la nutrition, l'insuffisance hépatique, les maladies nerveuses ont sur elle un retentissement considérable. En dehors de tout état pathologique, les corps éliminés par l'urine le sont à peu près tous aux dépens des

aliments ingérés : « Les quantités de chaque principe minéral ou organique excrétés par l'urine sont sensiblement équivalentes aux quantités ingérées par la bouche », au moins chez un individu normal (Marcel et Henri Labbé). L'analyse de l'urine ne permet donc d'affirmer le fonctionnement normal d'un rein qu'à une condition : il faut qu'elle contienne une quantité de chaque substance équivalente à celle qui aura été ingérée. Il est illogique de vouloir établir une normale lorsqu'il s'agit d'analyse d'urine. Celle-ci ne peut avoir de signification que si on connaît exactement le bilan des aliments absorbés, et si on le compare à celui des principes éliminés.

L'examen doit porter, en pratique, sur cinq points particulièrement importants : 1° le taux des chlorures ; 2° celui des phosphates ; 3° celui des sulfates ; 4° celui des principes azotés, l'urée en particulier ; 5° la recherche de l'albumine ou des protéiques anormalement contenus dans l'urine.

1° *Chlorures*. — Le dosage des chlorures dans l'urine a une très grande importance : il est facile à faire ; d'autre part, le bilan des chlorures ingérés s'obtient sans grosses difficultés (Laubry). Un dixième en est éliminé par les matières fécales ou la sueur ; le reste se retrouve intégralement dans l'urine. En fait, il existe des différences considérables en ce qui concerne le taux de l'élimination chlorée, d'un individu à l'autre, suivant les habitudes alimentaires de chacun. Nous n'insisterons pas sur l'intérêt capital qu'offre pour le clinicien l'étude de la rétention chlorurée. Les travaux d'Achard, de Widal et de leurs élèves ont montré tout le parti qu'on pouvait en tirer.

2° *Phosphates*. — Ce que nous venons de dire peut s'appliquer aux phosphates, ou, plus exactement, aux dérivés phosphorés que renferme l'urine. Il est d'usage d'en apprécier la valeur en acide phosphorique. Ici encore, il existe un balancement remarquable entre l'ingestion et l'élimination de ces composés.

3° *Sulfates*. — Tout le soufre que renferment les aliments absorbés n'est pas rejeté par les urines. Il en passe par les matières fécales une quantité appréciable, qu'on ne peut doser exactement (Hugounenq). D'autre part, la recherche du soufre dans les urines présente certaines difficultés, car il s'y rencontre sous des aspects très dissemblables. Le dosage des sulfates peut donc être négligé en pratique courante.

4° *Composés azotés*. — L'urée, terme ultime de l'évolution des albuminoïdes dans l'organisme, est le plus important de tous. Pour qu'elle puisse fournir des renseignements utiles, l'étude de son élimination doit faire entrer en ligne de compte la quantité d'albuminoïde ingérée. L'élimination de l'urée est d'ailleurs non seulement fonction de la quantité, mais encore de la qualité de cette albumine ; toutes les protéiques n'ont pas, en effet, un coefficient d'assimilation identique. C'est ainsi qu'à poids égal, l'albumine animale donne plus d'urée que l'albumine végétale. Le problème est donc ici des plus complexes.

Quelles indications peut donner cette analyse, en ce qui concerne la détermination de la valeur fonctionnelle du rein ? — Si le malade à examiner est soumis pendant un temps assez long — trois jours au moins d'après Marcel et Henry Labbé — à un

régime scrupuleusement dosé, et si on constate, après des analyses plusieurs fois répétées, qu'il élimine mal tel ou tel corps ingéré, on pourra évidemment se faire une idée assez exacte de l'état de ses organes. Mais, encore une fois, cette étude ne peut être utile que si on compare d'une part ce qu'il élimine à ce qu'il absorbe, et si, d'autre part, les examens sont assez nombreux pour qu'on n'ait pas à tenir compte de facteurs secondaires, tels que l'influence de la pression sanguine ou du système nerveux, susceptibles, en dehors de toute maladie de la nutrition ou de toute lésion rénale, de modifier considérablement la sécrétion urinaire. En fait, la diminution du taux des chlorures ou de l'urée excrétés permet, si elle est constante et notable, d'affirmer qu'il existe de l'imperméabilité vis-à-vis de ces corps, ou qu'ils sont anormalement retenus par l'organisme : le degré de cette rétention et sa gravité plus ou moins grande suivant les cas peuvent être déduits de cette étude. Le Pr Teissier admet aussi que la diminution de la quantité totale de phosphates urinaires est d'un mauvais pronostic, si leur absorption est, d'autre part, normale.

II. *Les albuminoïdes urinaires.* — Albuminurie et néphrite ont été longtemps synonymes. On sait bien, à l'heure actuelle, qu'il existe des néphrites sans albuminurie, comme il existe des albuminuries fonctionnelles ou organiques, sans atteinte grave du parenchyme rénal.

Le taux de l'albumine éliminé par un brightique ne peut avoir de signification pronostique : les néphrites sans albuminurie ne sont pas toujours les plus

bénignes. Il semble même d'après MM. Mosny et Moutier¹, que, tout au moins en ce qui concerne les localisations rénales de la syphilis, l'affection puisse être d'autant plus grave que le malade élimine moins d'albumine. Ceci est loin, d'ailleurs, d'être prouvé.

La nature de l'albumine excrétée a une tout autre signification. Tous les brightiques n'en éliminent pas la même variété ; bien plus, un même malade, pris à des périodes différentes de son évolution, n'excrète pas toujours les mêmes protéiques. Or, on peut, de leur nature, tirer de très intéressantes conclusions au sujet de l'évolution probable de l'affection. L'étude doit porter sur les caractères physiques et sur les réactions chimiques de l'albumine.

1^o *Caractères physiques.* — Il y a peu de chose à dire des caractères physiques de l'albumine. La non-rétractilité du coagulum albumineux, à laquelle Bouchard avait attaché une grande importance, et qu'il regardait comme le signe pathognomonique d'une albuminurie dyscrasique, tient le plus souvent non à la qualité, mais à la quantité de l'albumine. Dans un certain nombre de cas, elle est causée par la composition chimique spéciale du milieu où se fait la coagulation, par la proportion des éléments constitutants de l'urine, comme l'ont montré Cazeneuve et Lépine : il suffit souvent d'ajouter un peu de sel ou d'acide pour obtenir à volonté la rétraction ou la non-rétraction du coagulum. Ce caractère n'a donc pas la valeur pronostique qu'on a voulu lui donner.

1. *Archives de médéc. expériment. et d'anat. path.*, octobre 1911, p. 516.

Certains détails de la précipitation de l'albumine, quand on traite l'urine par le procédé de Heller-Gübler, peuvent toutefois fournir quelques indications. Ainsi, lorsqu'on voit se former au-dessus du disque d'albumine, un disque net et épais d'acide urique, on peut affirmer le caractère relativement bénin de l'albuminurie. Le fait ne s'observe guère en effet que dans trois circonstances : dans les albuminuries des maladies fébriles, dans les albuminuries cardiaques, dans les albuminuries goutteuses. Les urines sont, en même temps, très denses et fortement colorées : la lésion rénale n'est que superficielle et peu étendue.

Dans d'autres cas, au contraire, et ceci s'observe avec des urines pâles et d'une faible densité, l'acide nitrique donne immédiatement un précipité épais, d'un blanc mat, surmontant un disque violet plus ou moins marqué d'indican. Ces caractères impliquent d'emblée un pronostic réservé, car ils ne se rencontrent que chez les malades porteurs d'une lésion grave du rein : l'abondance de l'indican indique une altération marquée de l'état général.

D'autres urines, celles-ci encore pâles et peu denses, donnent, avec l'acide nitrique, un disque mince d'albumine, et, au-dessous, un disque ou un cercle rose d'uro-hématine. Le pronostic, ici, est variable, car ce précipité s'observe aussi bien dans l'albuminurie du mal de Bright vrai, que dans celle des artério-scléreux ou des adolescents anémiques et névropathes.

L'aspect sale et louche du précipité d'albumine obtenu, chez les brightiques, à la période terminale de

leur évolution, est aussi bien connue. Ces données classiques ne nous retiendront pas plus longtemps.

2° *Caractères chimiques.* — I. *Albumine acéto-soluble.* — Le précipité d'albumine obtenu par coagulation sous l'influence de la chaleur est, dans certain cas, susceptible de se dissoudre par addition d'une goutte d'acide acétique (Patein). On dit alors qu'il est *acéto-soluble*. Pour Patein, qui l'a le premier décrite¹; pour Brault, Michel Yvon², et pour Castaigne lui-même³, cette propriété est seulement fonction de la composition du milieu urinaire, et, plus spécialement, de sa faible teneur en chlorures. Cependant, Bär, Achard, Weil⁴, Combemale et Desoil⁵, le professeur Teissier et ses élèves⁶ ont relaté des cas qui tendent bien à faire de l'acéto-solubilité un phénomène ayant le plus souvent sa signification particulière. Ils ont pu le rencontrer chez des brightiques dont les urines étaient pauvres en chlorures, et jamais l'addition de sel n'a empêché la réaction de se reproduire. M. Teissier est arrivé à conclure de ses observations que l'albumine acéto-soluble était vraisemblablement éliminée par le rein aux dépens de matières albuminoïdes à poids moléculaire abaissé⁷ : celles-ci résulteraient de la transformation, faite dans de mauvaises conditions, par un foie insuffisant, des protéiques ingérés. Il en

1. Académie des sciences, 1899.

2. *Manuel clinique de l'analyse des urines*, 1901, p. 223.

3. *Manuel des maladies du rein*, Masson, 1906.

4. Soc. de Biologie, 1897.

5. *Arch. prov. de méd.*, 1899.

6. Vandœuvre, Thèse de Lyon, 1905-06.

7. *Province médicale*, janv. 1906.

déduit que cette albuminurie, hépatogène, est d'un bon pronostic, au point de vue rénal, chez un malade dont l'élimination urinaire est à peu près normale. Elle devient au contraire d'un pronostic plus grave, lorsqu'elle coïncide avec une diminution notable du taux des chlorures ou des phosphates rejetés. Elle est enfin d'un pronostic extrêmement sérieux, lorsque l'acéto-solubilité proprement dite évolue vers la réaction des albumoses ; « d'où la nécessité de s'assurer, à l'occasion, que l'albumine redissoute par addition d'acide acétique, reprécipite de nouveau sous l'influence d'une ou deux gouttes d'une solution faible de potasse caustique. » (Teissier).

II. *Albumoses*. — L'étude clinique de l'albumosurie chez les brightiques est tout entière due à Bénédicte Teissier et à son fils le Pr J. Teissier ¹. Le premier avait remarqué, dès 1901, que, « si la plupart des albumines urinaires, préalablement solubilisées par l'introduction dans le tube à essai d'une quantité presque infinitésimale d'acide nitrique (une goutte au plus), ne précipitent plus par la chaleur, mais précipitent à nouveau par neutralisation du milieu acide à l'aide d'une ou deux goutte de liqueur de Fehling ; dans un certain nombre de cas, les albumines, nitro-solubilisées de la même façon, ne précipitent plus par addition d'un alcali destiné à neutraliser l'urine examinée. »

Il lui fut facile d'établir que ces albumines réellement nitro-solubles n'étaient autres que des albumoses, c'est-à-dire des proto, deutéro ou hétéro-pro-

1. *Livre jubilaire* du Pr Lépine, p. 783.

téoses. Si, en effet, après avoir précipité dans les urines qui présentaient la réaction plus haut décrite, la globuline par le sulfate de magnésie, la sérine par la chaleur, la caséine par l'acide chlorhydrique, on les traite par le sel marin à saturation, puis après filtration, par l'acide acétique, et enfin par le sulfate d'ammoniaque, on constate qu'elles se troublent à nouveau.

Bénédict Teissier n'eut pas le temps d'établir la valeur clinique de la réaction qui doit porter son nom. Le Pr J. Teissier, poursuivant ses recherches « avec un soin pieux », l'a, depuis, assez souvent rencontrée: il a pu retrouver ou reconstituer les observations de dix-sept brightiques, dans les urines desquels il a trouvé des albumoses, associées à d'autres protéiques. Il insiste particulièrement sur ce caractère de l'association, pour bien distinguer ces cas de l'albumosurie pure, dite de Bence-Jones, « laquelle a sa signification bien spéciale, avec sa thermolabilité remarquable (Hugounenq) et sa valeur clinique rigoureusement définie (syphilis, Bertoye, Hugounenq; lésions osseuses de la cage thoracique, Senator). — Parmi les dix-sept malades en question, il en est trois qui n'ont pas été suivis; les quatorze qui restent sont tous morts de trois à six mois après le moment où la présence des albumoses dans leurs urines avait été établies (5 cas d'urémie à forme éclamptique, 2 cas d'œdème aigu du poumon, 3 cas d'endo-péricardite, 2 cas de dyspnée toxique, 4 de syncope bulbaire, 4 de défaillance myocardique).

Avec le Pr Maragliano, de Gênes, ses élèves Ascoli et Figari, qui font des lésions rénales du mal de Bright

la conséquence d'actions néphro-toxiques dues aux poisons endo-cellulaires provenant d'une viciation primitive dans les échanges protoplasmiques, le P^r Teissier admet que les albumoses, extrêmement toxiques, sont susceptibles de déterminer de graves manifestations inflammatoires sur les séreuses, la rétine, etc. (rétinites azotémiques de Widal, Morax et André Weill, à forme stellaire). Pour lui, « la constatation des accidents si graves qui accompagnent l'albumosurie, dans le cours des néphrites chroniques, rend compte de certains faits d'urémie rapidement mortels et survenus chez des sujets dont la perméabilité rénale était normale et toutes les éliminations à un taux physiologique... On comprend dès lors tout l'intérêt qui s'attache à la mise en évidence d'albumoses dans les urines, chez les brightiques, puisque, sans elles, le pronostic, dans bien des cas, se fût facilement égaré, et des présomptions favorables émises sur l'avenir, alors que l'issue fatale était au contraire des plus prochaines ».

La recherche des albumoses urinaires, à l'aide de la réaction de Bénédict Teissier, confirmée le cas échéant par l'analyse chimique, doit donc être systématiquement pratiquée toutes les fois qu'on est appelé à formuler un pronostic sur l'évolution d'une néphrite chronique.

C. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DE L'URINE. — 1^o *Toxicité*. La toxicité de l'urine, « en rapport direct avec la quantité de substances toxiques éliminées par le rein », diminue lorsque celui-ci devient insuffisant, et d'autant plus qu'il l'est davantage. La méthode du P^r Bouchard, basée sur la recherche du coefficient

urotoxique, donnerait sur l'état des fonctions rénales de précieuses indications, si cette toxicité urinaire n'était elle-même, à l'état normal, fonction du nombre et de la nature des substances toxiques contenues dans le sang, en même temps que de leur élimination. Elle demanderait, pour être scientifiquement applicable, qu'on établisse le rapport entre la toxicité du sérum sanguin et celle de l'urine ; il faudrait en outre être sûr que, dans les cas très graves d'insuffisance rénale, il existe un rapport inverse de proportionnalité entre la toxicité du sérum et celle de l'urine. Tarnier et Chambrelent ¹, Bar et Rénon, l'ont rencontré chez des éclamptiques. Mais Léon Bernard, après avoir examiné vingt et un malades, n'a trouvé qu'une fois le sérum hypertoxique, la toxicité de l'urine étant diminuée. En outre Roger ² a pu démontrer que la toxicité du sérum n'était pas la même que celle du sang, et mis en lumière la complexité et l'instabilité de la composition des sérums. L'étude comparée de la toxicité du sérum et de l'urine, d'une technique d'ailleurs très difficile, ne peut donc fournir des renseignements sur la valeur fonctionnelle des reins.

2° *Éléments figurés*. — I. *Cylindres*. — La valeur séméiologique des cylindres urinaires, suivant leur constitution et leur aspect (épithéliaux, granuleux, hyalins), a été très fréquemment étudiée (Senator, Grainger, Stewart, Bartels, Labadie-Lagrave, Lecorché et Talamon). Leurs caractères peuvent évidemment renseigner sur le degré d'acuité des phénomènes

1. *Annales de gynécologie*, 1892, p. 321.

2. *Presse médicale*, 1895, p. 103.

néphritiques : on connaît bien la différence qui sépare, à ce point de vue, les cylindres granuleux, colloïdes ou épithéliaux. On sait malheureusement d'autre part qu'il existe des néphrites parcellaires, susceptibles de s'accompagner de cylindrurie, sans que l'ensemble du parenchyme glandulaire soit lui-même touché. L'étude des cylindres urinaires n'a de signification que si on est certain que les lésions inflammatoires sont généralisées ; l'activité fonctionnelle de la glande, que les autres procédés d'exploration permettent d'étudier, est alors très diminuée. C'est dans ce cas seulement que la cylindrurie peut apporter une donnée nouvelle au problème à résoudre.

II. *Hématuries*. — Les hématuries, lorsqu'elles surviennent chez des brightiques, constituent une complication grave de leur affection. Comme l'ont montré Albarran¹ et Pousson², elles ont en effet tendance à se répéter et affaiblissent beaucoup le malade en l'anémiant. Lorsqu'elles deviennent abondantes et fréquentes, elles peuvent constituer une indication à l'intervention chirurgicale (néphrotomie, néphrolyse, décapsulation, etc.). Celle-ci n'est pas toujours efficace. Le Pr Teissier a fréquemment observé la disparition des hématuries microscopiques, accompagnées de cylindrurie, chez des brightiques sérieusement atteints, sous l'influence du sérum de veine rénale de la chèvre. Le pronostic des hématuries néphritiques

1. Albarran, *Maladies des organes génito-urinaires*, mai 1898, et *ibid.*, *Presse médicale*, 15 oct. 1904.

2. Pousson, *Folia urologica*, oct. 1907.

doit donc être réservé : il n'est pas fatalement très mauvais.

D. PROCÉDÉS CRYOSCOPIQUES. — L'examen cryoscopique des urines a été l'objet de très nombreux travaux et de discussions passionnées. Après une fortune rapide et brillante, il semble de plus en plus tomber en discrédit, à tort, croyons-nous : il peut en effet donner facilement des renseignements précis sur la valeur fonctionnelle des reins. Ces renseignements sont d'un ordre analogue à ceux que fournit l'analyse de l'urine : comme eux, ils n'ont de portée véritable que si plusieurs examens les montrent concordants ; et leur appréciation doit en outre faire entrer en ligne de compte le facteur régime alimentaire. Trois procédés ont été successivement proposés. Ce sont :

1° Le procédé de Koranyi, qui étudie le point de congélation Δ de l'urine et sa richesse en chlorure de sodium ;

2° Le procédé de Claude et Balthazard, qui tient compte, en plus, du volume de l'urine émise en vingt-quatre heures, et du poids du sujet considéré ;

3° Le procédé de Léon Bernard, qui compare le point de congélation de l'urine à celui du sang.

Nous laissons à dessein de côté les méthodes qui utilisent, en outre, l'élimination provoquée du chlorure de sodium (Claude et Mauté), ou la chlorurie alimentaire spontanée (Teissier). Comme les précédentes, à l'exception de la troisième, elles sont basées sur l'ingénieuse, mais hypothétique théorie de la sécrétion rénale émise par Koranyi.

I. — *Le procédé de Koranyi lui-même*, qui se con-

tente d'établir la valeur du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, a le très grave tort de ne pas tenir compte des modifications que l'hyperactivité ou le ralentissement de la circulation rénale peuvent entraîner en ce qui concerne les échanges glomérulaires. Ce rapport peut être lui-même modifié, sans lésion rénale, par le régime alimentaire, plus ou moins riche en chlorure de sodium. Son étude n'a donc que très peu d'importance.

II. — *Le procédé de Claude et Balthazard* essaie fort ingénieusement de déterminer d'un côté l'activité glomérulaire et, de l'autre, celle des tubes contournés. Pour ces auteurs, « le nombre de centièmes de degré dont est abaissé le point de congélation représente le nombre de molécules dissoutes dans un centimètre cube d'urine. Si l'abaissement du point de congélation est de $1^{\circ} 30$, on dira qu'il y a dans cette urine 130 molécules par centimètre cube. C'est là, bien entendu, une convention : de la loi fondamentale de la cryoscopie, on peut toutefois déduire que si deux urines congèlent à $- 1^{\circ} 30$ et $- 1^{\circ} 50$, les nombres des molécules contenues dans un centimètre cube de chacune des urines, seront entre eux comme 130 est à 150 ». Si on multiplie le chiffre Δ par le volume V de l'urine émise en vingt-quatre heures, et si on divise par le poids de l'individu P, on obtiendra, d'une part, le nombre total des molécules contenues dans l'urine, et, de l'autre, le nombre des molécules éliminées par l'unité de poids. La formule $\frac{\Delta V}{P}$, diurèse moléculaire totale (3000 à 4000, à l'état normal), indique ce nombre total de molécules : elle exprime l'activité glomérulaire, et varie comme celle-ci ou comme la circulation rénale.

— Pour apprécier la valeur fonctionnelle des épithéliums rénaux, c'est-à-dire déterminer la valeur δ , qui représente le nombre des molécules élaborées, il suffit de déduire du Δ de l'urine, ce qui correspond au chlorure de sodium. On sait qu'une solution aqueuse de NaCl à $\frac{4}{100}$ se congèle à $-0^{\circ}605$. Si l'urine contient p grammes de NaCl p. 100, ce sel intervient dans l'abaissement du point de congélation pour $Px 0^{\circ}605$, qu'il faudra déduire du chiffre Δ pour avoir le nombre de molécules élaborées : $\delta = \Delta - Px 0^{\circ}605$. La formule $\frac{\delta V}{P}$ (2000 à 2500 à l'état normal) représentera la diurèse des molécules élaborées en 24 heures par l'unité de poids de l'individu. L'activité des épithéliums glandulaires sera schématisée par le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ (1,49 à 1,69). — Quelle est la valeur clinique de cette méthode? On peut, nous semble-t-il, laisser *a priori* de côté les objections qu'on a faites à son principe. Elle est, évidemment, basée sur une pure hypothèse, d'ailleurs très vraisemblable. Mais, comme le disent Claude et Balthazard eux-mêmes, « on ne peut refuser de regarder comme véridiques des faits bien observés, pour la seule raison que l'hypothèse par laquelle on a cherché à les expliquer présente un certain caractère d'instabilité ». Des critiques autrement importantes ont été formulées par Léon Bernard¹ : « Le point cryoscopique, dit-il, est souvent vicié du fait de la concentration élevée de l'urine, amenant la précipitation d'une partie des substances dissoutes; le volume de l'urine excrétée dans les vingt-quatre heures varie de même sous l'influence

1. *Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale*, Collection Léauté, Paris, 1904.

d'un grand nombre de modifications physiologiques » ; enfin, le taux des chlorures éliminés dépend directement du régime alimentaire, ou même, dirait le Pr Teissier, de la tension artérielle.

Il est facile de répondre qu'on peut empêcher la précipitation des substances dissoutes en diluant suffisamment l'urine trop concentrée, et en tenant compte de cette dilution. Si d'autre part on établit le bilan des chlorures ingérés, et si on connaît la tension du malade au moment de l'épreuve, on est bien forcé d'admettre que l'abaissement du point Δ est dû à l'insuffisance de l'élimination rénale. Le rapport $\frac{\Delta}{\phi}$ en garde toute sa signification. — M. Albarran¹ reproche surtout à la méthode de Claude et Balthazard de donner des résultats très variables selon que l'élimination des chlorures est plus ou moins active. Mais si on ne se contente pas d'un unique examen, cette objection perd toute sa portée : que la rétention chlorurée soit due à l'imperméabilité rénale ou à l'affinité trop grande des tissus pour le sel, il n'en est pas moins exact que nous avons intérêt à être fixé sur le degré de cette rétention. Il importe tout autant de pouvoir comparer le taux de l'élimination chlorée à celui des autres éléments de l'urine ; l'activité propre de la glande rénale en est ainsi appréciée. Peut-on nier que cette méthode n'ait servi à permettre d'établir la distinction aujourd'hui bien admise, entre les néphrites hydropigènes, avec rétention chlorée, et les néphrites urémigènes, avec rétention azotée ? Il ne faut pas évidemment lui demander

1. *Exploration des fonctions rénales*. Masson, 1905, p. 73.

des indications d'une rigueur mathématique : les données qu'elle fournit ont besoin d'être interprétées. Elles n'en sont pas moins précieuses.

La cryoscopie, dit M. Pasteau ¹, ne donne pas de renseignements qui ne puissent être retirés de l'analyse chimique des urines. C'est exact. Mais il faudrait ajouter de « l'analyse très complète de l'urine ». Or, malgré qu'elle soit encore d'une technique délicate, la cryoscopie est cependant beaucoup plus facile à faire qu'une analyse quantitative exacte de l'urine, avec dosage de tous ses éléments.

III. — *Le procédé de Léon Bernard*, qui compose le point de congélation du sang à celui de l'urine, peut être critiqué comme les procédés plus simples, qui utilisent seulement la cryoscopie du sang. Il ne donne de résultats que si le taux de l'urée est très élevé dans le sang. De plus, il est peu pratique et, en fait, n'est que très exceptionnellement utilisé.

1. *Journal médical français*, 15 janvier 1911, p. 9.

CHAPITRE II

L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

L'élimination provoquée d'une substance introduite dans l'organisme et facile à mettre en évidence dans les urines permet d'étudier le degré de perméabilité du rein pour cette substance. Elle ne peut malheureusement renseigner sur l'ensemble des fonctions rénales, ni sur l'état anatomique de l'organe : de ce que les tubes ou les glomérules éliminent mal tel ou tel corps, il serait en effet illogique de conclure qu'ils n'élimineront pas mieux tel ou tel autre. Les procédés d'exploration du rein basés sur ces recherches peuvent être utiles au diagnostic d'une insuffisance rénale : ils en indiquent mal la nature ou le degré.

On ne peut affirmer que le rein s'est montré incapable d'éliminer le chlorure de sodium, l'urée, le bleu de méthylène par exemple, qu'après avoir répété à plusieurs reprises l'épreuve déterminée et obtenu des résultats concordants.

Si, en effet, l'élimination d'une substance introduite dans la circulation dépend surtout de l'activité sécrétante du rein, elle dépend aussi de facteurs secondaires dont il importe d'amoindrir l'effet. Cette cause d'erreur évitée, les méthodes qui utilisent l'élimination provoquée permettront, ce qui est capital, de voir comme le rein se comporte vis-à-vis du chlorure de

sodium ou de l'urée par exemple, c'est-à-dire de dépister la rétention chlorurée ou la rétention azotée, dont les conséquences bien connues ont en pathologie un rôle si considérable.

Ces procédés peuvent être groupés en trois catégories. Les uns ont pour but de rechercher la façon dont le rein se comporte vis-à-vis de l'eau ingérée en boisson ; les seconds, comment ils rejettent une matière colorante susceptible de passer normalement dans l'urine après ingestion ou injection ; les derniers, moins inoffensifs, étudient l'élimination d'un sel ou d'un corps azoté.

Il faut faire une place tout à fait à part à ceux d'entre eux qui utilisent le chlorure de sodium, l'urée ou l'albumine.

A. ÉLIMINATION DE L'EAU. POLYURIE EXPÉRIMENTALE.

— La polyurie expérimentale de Guyon et d'Albarran¹ peut servir à étudier le fonctionnement des deux reins, mais est surtout applicable à l'étude comparée de leur fonctionnement individuel. A l'état normal, « la quantité d'urine éliminée augmente après l'absorption d'eau. Cette augmentation, déjà sensible dans la deuxième demi-heure de l'expérience » (Albarran), si on recueille toutes les demi-heures les urines d'un malade à qui on a fait absorber deux ou trois verres d'eau ou de tisane diurétique, atteint son maximum à la fin de cette demi-heure ou dans la demi-heure suivante. Elle diminue ensuite. La proportion d'urée au litre diminue en raison inverse de la quantité de liquide sécrété, mais la proportion n'est pas

1. Association française d'urologie, octobre 1897.

exacte, et, en réalité, les deux reins sécrètent plus d'urine parce qu'ils sécrètent plus d'urée.

Lorsqu'un des deux reins est seul malade ou plus malade que l'autre, il modifie beaucoup moins ses fonctions : l'écart entre les deux glandes s'exagère surtout grâce aux variations fonctionnelles du rein sain.

Cette méthode, à laquelle le P^r Albarran attache une très grosse importance permet d'affirmer, lorsqu'elle donne des résultats négatifs, que la perméabilité rénale est très diminuée. Encore faut-il pour qu'elle soit applicable que l'insuffisance de l'élimination aqueuse ne soit pas sous la dépendance d'un trouble circulatoire. Cette réserve faite, la méthode peut rendre des services : il ne faut pas lui demander des indications qu'elle ne saurait donner.

B. ÉLIMINATION D'UNE SUBSTANCE COLORANTE.— On a successivement étudié : 1° la fuchsine ; 2° le bleu de méthylène ; 3° la rosaniline ; 4° l'indigo-carmin ; 5° la phénol-phtaléine.

1° *Fuchsine*. — La première en date parmi les épreuves d'élimination colorée, celle de la fuchsine est due au P^r Bouchard. Elle n'est guère employée et nous ne la mentionnons que pour mémoire.

2° *Bleu de méthylène*. — L'épreuve de l'élimination du bleu est due à MM. Achard et Castaigne¹.

A l'état normal, le bleu injecté sous la peau à la dose de 0 gr. 05 apparaît dans les urines au bout d'une demi-heure ou d'une heure. Son élimination

1. *Société méd. des hôpitaux*, 30 avril 1897, 14 janvier 1898, 24 février 1899.

augmente rapidement pour atteindre son maximum vers la troisième ou quatrième heure, et décroît ensuite lentement et progressivement ; elle dure de quarante-six à soixante et douze heures.

La marche de l'élimination est cyclique et régulière.

Le colorant peut être éliminé sous forme de chromogène, facile à mettre en évidence dans les urines, si on les chauffe avec de l'acide acétique. Il est plus rapidement éliminé si le sujet est couché que s'il reste debout. On étudie pratiquement :

1° Le début de l'élimination ordinairement retardé, quand il existe de l'imperméabilité rénale ;

2° La quantité de bleu éliminée, généralement faible dans le même cas ;

3° Le rythme de l'élimination qui peut être polycyclique ou intermittente (affections hépatiques, maladies nerveuses, néphrites) au lieu d'être régulière (Chauffard) ;

4° Sa durée.

En fait, comme le rythme de l'élimination, sa durée, la quantité de colorant excrété, peuvent être modifiés par bien des facteurs, en dehors de toute insuffisance rénale, c'est surtout le moment où le bleu apparaît dans l'urine qu'il importe de préciser.

L'épreuve du bleu de méthylène a provoqué de très nombreux travaux souvent contradictoires. On sait, en effet, que cette élimination peut être normale dans certain cas de néphrites, parfois à évolution rapide. Widal et Lesné ont vu cette élimination se faire rapidement chez des lapins porteurs d'une néphrite épithéliale intense, expérimentalement provoquée par l'injection

d'acide chromique. Bard et Bonnet¹, Lemoine, Widal, Vaquez, Bernard, Achard lui-même, ont démontré que, dans les néphrites, dites épithéliales, le bleu s'élimine aussi bien ou même plus rapidement qu'à l'état physiologique.

Le rein amyloïde l'élimine normalement (Achard et Lœper). Plus rarement, il est vrai, les reins franchement scléreux peuvent se comporter de la même façon à son égard (Widal, Bard et Bonnet, Jouffray).

Inversement, dans quelques cas exceptionnels, (Achard et Castaigne, Albarran et Bernard), le bleu est irrégulièrement éliminé par les malades dont les reins sont normaux.

Pratiquement, cependant, si on met de côté les pyélonéphrites, les hydronéphroses et les formes chirurgicales de la tuberculose rénale, c'est surtout chez les malades porteurs de néphrite chronique qu'on observe un trouble de l'élimination du bleu. Encore ne peut-on en déduire le degré ni la nature des lésions rénales : il est à peu près impossible dans l'état actuel de nos connaissances, d'interpréter exactement les diverses données que l'épreuve fournit. Chacune d'elle, prise isolément, ne peut nous renseigner sur l'état ou le fonctionnement du rein. L'élimination retardée, d'une faible quantité de bleu, permet d'affirmer qu'il existe un certain degré d'imperméabilité rénale, mais non pas de porter un jugement sur l'ensemble des fonctions rénales, ni de préciser les caractères de cette imper-

1. Recherches et considérations sur les différences de la perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites (*Arch. gén. de méd.*, 1898).

méabilité. Précieuse en chirurgie urinaire, la méthode du bleu de méthylène ne rend que peu de services en néphrologie médicale.

3° *Rosaniline*. — L'épreuve de la rosaniline, proposée par le Pr Lépine¹ et son élève Dreyfus², offre peut-être sur l'épreuve du bleu quelques avantages de technique. Elle donne des résultats analogues à ceux que fournit cette dernière, à quelque différence près, et ne peut guère être utile, pour établir le pronostic d'une lésion médicale chronique des reins.

C. MÉTHODES QUI RECHERCHENT LA FAÇON DONT SONT ÉLIMINÉS UN OU PLUSIEURS SELS. — On a successivement utilisé dans ce but :

1° L'iodure de potassium ;

2° Le salicylate de soude.

1° *Iodure de potassium*. — L'épreuve de l'iodure de potassium, bien étudiée par le Pr Lépine et par Lafave³, est beaucoup plus simple que les précédentes. Elle n'exige pas l'étude du moment où l'iode apparaît dans l'urine, puisque son élimination suit presque immédiatement l'ingestion du sel ; elle ne demande pas davantage qu'on se préoccupe du rythme de l'élimination, ni de sa durée. On se contente d'en pratiquer le dosage dans les urines des 24 heures. Lorsque la perméabilité est sensiblement diminuée, l'élimination de l'iodure se prolonge et ne dépasse pas, dans la première journée, la moitié du chiffre normal ; lorsque

1. Lépine, Soc. de méd. de Lyon (*Lyon médical*, p. 251 et 573).
Ibid., Congrès de Montpellier, 1898.

2. Dreyfus, Thèse de Lyon, 1898.

3. Thèse de Paris, 1893.

la perméabilité est plus grande que normalement, ce chiffre peut au contraire être atteint ou même dépassé. « Le point capital, disent Bard et Bonnet, est de voir si l'élimination est rapide et massive, ou si, au contraire, elle se fait d'une manière traînante et prolongée. » La méthode serait susceptible de rendre des services si des observations nombreuses avaient pu montrer que le taux de l'iodure éliminé dans les premières vingt-quatre heures est proportionnel au degré de la perméabilité rénale. Elles n'ont malheureusement pas été faites ; très logiquement d'ailleurs, on devrait tenir compte, dans l'appréciation des résultats, du facteur circulatoire, c'est-à-dire de la tension artérielle du sujet à examiner.

2^o *Salicylate de soude*. — L'épreuve du salicylate de soude, étudiée par Germaine Sée¹ et M^{lle} Chopin², n'est pas inoffensive. De plus, le début de l'élimination, le moment où elle atteint son maximum, ainsi que la quantité de substance éliminée ne présentent pas dans les néphrites des différences assez tranchées avec l'état normal pour être étudiées en clinique. « Ce n'est pas par sa durée et par le rapport existant entre la quantité de salicylate des cinq premières heures et la quantité totale, que l'élimination, chez les malades porteurs de lésions rénales, diffère de ce qu'elle est chez les normaux » (Pugnat et Revilliod). A l'état normal, la quantité éliminée dans les cinq premières heures est presque égale à l'élimination totale ; elle est moindre dans les néphrites scléreuses (Brouardel).

1. G. Sée, Étude sur l'acide salicylique et les salicylates (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1877, p. 717).

2. Thèse de Paris, 1889.

Ce procédé compliqué donne, d'après Pognat et Revilliod, des résultats analogues à celui de l'iodure. Il a été peu utilisé en pratique. Il a d'ailleurs encore l'inconvénient de ne mettre en évidence qu'une imperméabilité assez imprécise à un médicament.

D. PROCÉDÉS QUI UTILISENT LE CHLORURE DE SODIUM.
— Ils méritent absolument d'être mis à part, à cause de l'énorme importance que le chlorure de sodium prend en pathologie rénale.

1° *L'épreuve de la chlorurie expérimentale* est due à MM. Claude et Mauté¹. Elle consiste à faire ingérer au sujet, préalablement mis au régime lacté, 10 gr. de chlorure de sodium, dissous dans 125 gr. d'eau, en trois ou quatre fois dans la journée. On recherche ensuite, par la cryoscopie ou le dosage, la façon dont le sel est éliminé.

MM. Claude et Mauté croient pouvoir classer les malades qu'ils ont observé en quatre catégories :

1° Dans un premier groupe de cas, ils ont trouvé, après ingestion de NaCl, le même processus d'élimination que chez les sujets normaux. Même augmentation brusque du taux des chlorures urinaires excrétés, même diminution après l'épreuve. Même schéma passager d'insuffisance rénale. Le pronostic à porter est alors pour eux excellent : le régime ordinaire ne provoque aucun accident ; le rein suffit à sa fonction malgré des maladies intercurrentes, si bien que les auteurs précités se demandent si l'on n'a pas affaire, dans ce cas, à des malades porteurs de « lésions parcellaires »

1. *Archiv. gén. de méd.*, 1902, p. 134.

2° Dans un second groupe de cas, l'élimination des chlorures se fait normalement, mais en même temps le taux des substances achlorées de l'urine augmente lui aussi; le type expérimental de l'insuffisance rénale passagère manque absolument. Les malades de cette deuxième catégorie ont besoin d'une hygiène sévère et doivent être l'objet d'une surveillance constante en ce qui concerne leur régime alimentaire.

3° Dans un troisième groupe, l'élimination des chlorures d'abord retardée, se prolonge après la cessation de l'épreuve. Le type de l'insuffisance rénale ne s'obtient que tardivement, mais persiste plus qu'à l'état normal. Le pronostic est évidemment plus sombre; pour Claude et Mauté, le régime achloruré doit être strictement suivi.

4° Enfin dans une quatrième variété de cas, il n'y a pas augmentation du taux des chlorurés éliminés et on n'obtient pas de courbe indiquant l'insuffisance rénale expérimentale. Même lorsque les chlorures s'éliminent en excès, on n'obtient pas le type d'insuffisance, et si ce type existait auparavant, il cesse pendant l'épreuve. Le pronostic est toujours fatal à bref délai.

Le procédé de la chlorurie alimentaire expérimentale sert plus à déterminer le travail actif dont le rein est capable qu'à mesurer ce travail lui-même dans les conditions ordinaires de ce fonctionnement. Sa valeur a été mise en doute par Mongour et Couratte-Arnaude ¹ qui n'ont pas constaté de rapport entre l'éli-

1. Soc. de Biologie, 1^{er} février 1903.

mination du sel ingéré et la gravité de la maladie, pas plus qu'ils n'ont observé de concordance entre les résultats de ce procédé et ceux que donnent les épreuves de la phloridzine, du bleu..., etc. En outre, l'élimination des chlorures peut être rendue insuffisante par un simple trouble circulatoire, comme elle peut être normale chez des hypertendus qui ont cependant des reins malades. Le procédé est donc en fin de compte très infidèle.

2° *La chlorurie alimentaire spontanée.* — La possibilité de ces contradictions entre l'état réel du malade et le résultat de l'épreuve de la chlorurie alimentaire a conduit le Pr Teissier à proposer une autre méthode d'exploration, la chlorurie alimentaire spontanée¹, moins dangereuse, plus facile et plus juste, pourvu qu'on tienne compte, dans l'étude de la fonction rénale entravée, de la part qui revient au cœur.

L'intervention d'un nouveau facteur, la tension artérielle, permet de juger plus exactement la valeur de l'hyper et de l'hypochlorurie. C'est ainsi qu'une hypochlorurie correspondant aux types III ou IV de MM. Claude et Mauté n'apparaît plus comme fatalement mortelle, si la tension artérielle du malade examiné reste faible : elle peut n'être que la manifestation d'une insuffisance cardiaque transitoire. De même, une hyperchlorurie associée à une pression artérielle élevée ne permet aucune conclusion. En revanche l'hypochlorurie, chez un hypertendu, devient d'un mauvais pronostic.

Il est un cas cependant qui fait exception, c'est

1. Raynaud, Thèse de Lyon, 1904.

celui de la néphrite dégénérative d'emblée, du « filtre percé » de M. Bard ; le pronostic en est grave, bien que la tension soit faible et la dépuración urinaire en apparence bonne.

Il est à remarquer que pour pouvoir retirer de cette épreuve toutes les indications qu'on peut lui demander il ne faut pas se contenter d'un seul examen. L'élimination du chlorure de sodium peut être accidentellement troublée par de nombreux facteurs qui n'ont rien à voir avec la fonction rénale (crises urinaires) ; on évitera de mettre sur le compte de l'imperméabilité une hypochlorurie passagère, si on répète plusieurs fois l'analyse et si on obtient des résultats analogues ou concordants.

E. AZOTURIE ALIMENTAIRE. — L'épreuve de l'azoturie alimentaire, proposée par Achard et Paiseau, a pour but de mettre en évidence la rétention azotée. Elle consiste à faire absorber 20 gr. d'urée par un sujet mis depuis quelques jours en état d'équilibre azoté grâce à un régime fixe et approprié. L'élimination en est retardée chez certains brightiques, alors qu'elle est très rapide chez un sujet normal ou chez d'autres malades. Cette épreuve, comme toutes celles qui étudient l'élimination d'une substance expérimentalement ingérée ne renseigne que très imparfaitement sur l'état des fonctions rénales, même en ce qui concerne la rétention de l'urée et ses conséquences. La méthode d'Ambard, qui étudie le rapport de l'urée contenu dans l'urine et dans le sang, à un même moment, lui est bien supérieure. Cependant un sujet qui retiendrait une quantité notable de l'urée ingéré

serait évidemment menacé d'azotémie, ce qui est grave.

F. ALBUMINURIE EXPÉRIMENTALE. — L'injection sous la peau de substances albuminoïdes est susceptible de provoquer une albuminurie passagère chez les malades dont les reins ne sont pas normaux. Elle ne donne aucun résultat chez des sujets parfaitement sains. — Castaigne a tenté d'appliquer ces données à l'étude fonctionnelle du rein, en injectant deux centimètres cubes de blanc d'œuf dans le tissu cellulaire sous-cutané et en recherchant, par l'examen fractionné des urines, s'il se produit de l'albuminurie et comment elle se produit.

Cette méthode a été trop peu étudiée pour qu'on puisse dès à présent en juger la valeur ou s'en servir en pratique journalière.

G. LA GLYCOSURIE PHLORIDZIQUE. — La glycosurie que détermine l'injection expérimentale de phloridzine était bien connue depuis déjà longtemps, lorsque Klemperer, en 1896, constata qu'il était impossible de l'obtenir chez un grand nombre de malades atteints de néphrite chronique. Ce sont surtout Achard et Delamare ¹, qui ont fait connaître la méthode, bien étudiée depuis par le Pr Lépine, puis par le Pr Teissier, dans la thèse de Rebattu ². Absolument inoffensive, pourvu qu'on n'emploie qu'une dose très faible de glucoside (5 mgr.), elle ne permet pas de se renseigner comme on l'a cru longtemps sur la sécrétion rénale et son activité. Le début de l'élimination du sucre,

1. Soc. de Biologie, 1899, p. 48.

2. Thèse de Lyon, 1903-1910.

sa durée et sa marche, habituellement cyclique et régulière, n'ont qu'une importance relative.

Il n'en est pas de même de la quantité de sucre éliminé. On distingue à ce point de vue :

1^o La glycosurie régulière, lorsque la quantité totale de sucre éliminé varie de 1 à 2 gr., la limite inférieure de la glycosurie normale étant de 50 cgr. et sa limite supérieure de 2 gr. 50 ;

2^o L'hypoglycosurie ou l'anaglycosurie ;

3^o L'hyperglycosurie, avec élimination dépassant 2 gr. 50 de glucose.

Achard et Delamare, Pognat et Revilliod, Albarran, pensent que la glycosurie est le plus souvent irrégulière chez les malades dont les reins sont lésés : c'est alors, à leur avis, dans la plupart des cas, l'hypoglycosurie que l'on peut observer. Exceptionnellement toutefois, pour ces auteurs, l'épreuve de la phloridzine peut donner des résultats normaux, malgré l'existence incontestable de néphrite chronique. Réciproquement, la glycosurie expérimentale peut se trouver modifiée par un trouble passager de la fonction rénale (Achard et Delamare, Albarran) : l'hypoglycosurie est moins souvent observée que l'hyperglycosurie ; celle-ci peut se rencontrer au cours des affections aiguës ou chroniques les plus diverses (pneumonie, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, néoplasmes, éthylisme, rhumatismes chroniques, etc.).

En fait, l'hypoglycosurie ou l'anaglycosurie accompagnent les affections rénales les plus diverses. Elles se voient aussi bien au cours d'un ictère bénin avec albuminurie passagère, que dans les néphrites chro-

niques les plus graves. On les rencontre chez les asystoliques albuminuriques, comme chez les malades dont les reins sont atteints de dégénérescence épithéliale. De plus, la quantité de sucre éliminée n'est pas en rapport avec le degré des altérations anatomiques du rein. Cette constatation enlève déjà, en ce qui concerne le pronostic d'une affection rénale pure, toute valeur à l'épreuve de la phloridzine. On ne peut se rendre compte du degré des lésions d'après la quantité du sucre éliminée.

L'anaglycosurie elle-même, qu'on observe pratiquement dans la plupart des cas, ne permet pas d'affirmer que les reins sont très sérieusement atteints, et n'entraîne pas forcément un pronostic à réserver (Achard et Delamare).

M. le professeur Teissier ¹ avait remarqué depuis longtemps que l'épreuve de la glycosurie phloridzique donnait, chez les brightiques purs, des résultats en apparence paradoxaux, et peu conformes aux conclusions d'Achard et de Delamare. Son élève Rebattu a, dans sa thèse ², entièrement repris la question, et après avoir observé de très nombreux cas, arrive à des conclusions diamétralement opposées. C'est ainsi qu'en examinant 19 malades, atteints de néphrites chroniques, sans lésions ni troubles hépatiques, il a trouvé chez tous, sans exception, une glycosurie phloridzique normale. Il a pu constater en revanche que chez la plupart des tuberculeux cavitaires à foie gras et dégénéré, cette épreuve était négative ; presque tous

1. Société médicale des hôpitaux de Lyon, 29 janvier 1910.

2. *Loc. cit.*

les sujets examinés présentaient de l'hypo ou de l'anaglycosurie. Il en a été de même chez les asystoliques avec foie cardiaque, les cirrhotiques, c'est-à-dire chez tous les malades dont le foie est insuffisant ou dégénéré. Enfin, chez les malades porteurs de lésions hépatorénales associées, la plupart tuberculeux, les résultats ont été très variables. De ses observations, Rebattu tire cette conclusion que le pronostic doit toujours être réservé chez un malade, quel qu'il soit, lorsque l'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative : on peut alors affirmer, en effet, l'insuffisance hépatique, le plus souvent définitive. La glycosurie phloridzique ne peut donc servir au pronostic du Mal de Bright que si celui-ci évolue chez un malade dont le foie est lui-même atteint (congestion, cirrhose, dégénérescence). Elle ne renseigne pas sur l'état du rein lui-même, isolément considéré ; elle n'est pas, comme on l'a cru longtemps, un moyen des plus sûrs d'étudier la valeur fonctionnelle du rein, considéré comme glande active et non pas comme un simple filtre.

De ce que nous venons de dire, il suit logiquement que, chez des malades dont le rein est devenu imperméable, la constatation d'une glycosurie phloridzique positive est d'un meilleur pronostic que celle de l'anaglycosurie. Quel que soit le mécanisme physiologique de cette glycosurie expérimentale, il n'en reste pas moins certain qu'elle ne peut se produire que chez des malades dont le foie est au moins relativement sain. Cette déduction a évidemment son importance (Teissier)¹.

1. *La Riforma medica*, n° du 1^{er} janvier 1914.

CHAPITRE III

EXAMEN DU SANG ET DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

I. EXAMEN DU SANG. — L'examen du sang prend en urologie une importance de plus en plus grande : il est logique *a priori* de chercher et de doser dans le sérum les éléments que le rein aurait dû éliminer et qui doivent s'y accumuler en quantité, plus ou moins considérable, selon que l'insuffisance est plus ou moins marquée.

Nous laissons de côté la méthode basée sur la recherche de l'indice de réfraction du sang ¹, récemment appliquée par M. Widal et ses élèves à l'étude quantitative des albuminoïdes du sérum. Elle est encore trop mal connue pour qu'on puisse en apprécier la valeur. — L'analyse des fonctions rénales, grâce à l'observation de la résistance électrique du sang, ne paraît pas non plus, malgré les travaux de Hamburger, Kraus, Wasmuth, Dawson, Turner ², parvenue à une mise au point qui permette d'en attendre des indications utilisables.

Ce sont surtout la cryoscopie, l'analyse chimique et l'étude histologique du sang qui méritent de retenir l'attention.

1. Goldammer, Untersuchungen über den Wert der Refraktometrie des Blutserums, für die Funktionelle Niereudiagnostik, *Zeitschr. f. urologie*, 1907, p. 809.

2. *Annales d'électiobiologie et de radiologie*, déc. 1907, p. 813.

A. *Cryoscopie*. — Le point cryoscopique du sérum est remarquablement constant chez un sujet normal (— 0° 56). Il semble qu'il doive s'abaisser lorsque les reins deviennent insuffisants et que les éléments de l'urine s'accumulent dans les tissus. La plupart des auteurs qui se sont occupés de la question, et dont les opinions ont été résumées dans le livre de Strauss ¹, ont cependant trouvé des points cryoscopiques à peu près normaux chez des sujets en pleine crise d'urémie, et dans le sérum desquels l'analyse chimique permettait de déceler une quantité d'urée souvent supérieure à 1 gr. En fait, il existe souvent chez les brightiques de l'hypochlorurémie : il suffit qu'il y ait dans leur sérum un léger déficit de sel, pour qu'une augmentation considérable du taux de l'urée puisse passer inaperçue. Le déficit en sel élève le point cryoscopique ; l'augmentation du taux de l'urée l'abaisse ; les deux facteurs se balancent et leurs effets s'annulent.

B. *Analyse chimique du sang*. — 1° *L'azotémie des brightiques*. — L'accumulation de l'urée dans le sang des brightiques en état d'urémie était déjà connue de Bright, de Bostock, de Wilson et de Christison. Les recherches récentes d'Achard et Paiseau, de Widal et Javal ont montré que, même à la période initiale de l'évolution d'une néphrite, il existait le plus souvent une imperméabilité relative à l'urée. Cette imperméabilité n'est, à cette période, décelable que par le dosage comparatif de l'urée dans le sang et dans l'urine (procédé Gréhant), de l'albumine alimentaire et de

1. *Chronischen Niereukrankheiten*. Berlin, 1908.

l'urée du sang (procédé de Widal et Javal), ou de l'albumine ingérée et de l'urée excrétée par les urines (procédé d'Achard et Paiseau).

L'urée qui n'est pas éliminée par le rein s'accumule donc dans la masse sanguine et dans les liquides plasmatiques : Widal et Froin, Javal, Adler et Boyet ont montré que la concentration uréique de tous les milieux de l'organisme est équivalente. Tandis qu'en matière de chlorurémie, le bilan des chlorures ingérés et excrétés renseigne exactement sur l'existence de la rétention saline, le bilan uréique, au contraire, ne permet pas de dépister la rétention azotée. Ce n'est pas dans les urines qu'il faut chercher l'indice de l'azotémie. Pour reconnaître l'existence de la rétention uréique et en apprécier le degré, il est indispensable de comparer la teneur du sang en urée avec la quantité d'albumine ingérée, d'établir en un mot ce que Widal et Ambard appellent « l'indice de la rétention azotée ».

Chez un sujet dont on a déterminé le degré de perméabilité rénale à l'urée, on peut établir un rapport mathématique entre le taux de l'azotémie à un moment donné, et la diurèse uréique qui lui est subordonnée. Ambard croit, en effet, avoir pu démontrer que le taux de l'urée dans le sang varie comme la racine carrée du taux de l'urée dans l'urine (constante K). Lorsque le taux de l'urée atteint dans le sang un chiffre considérable, il n'est évidemment pas nécessaire de connaître la dose d'albumine ingérée pour conclure qu'il existe une forte rétention. Mais ce n'est qu'à la période ultime de la maladie qu'on observe une azotémie extrêmement marquée. Pendant presque

toute la durée de l'évolution des néphrités chroniques, cette rétention n'atteint pas un taux très élevé. Pour en mesurer le degré, il importe alors avant tout de fixer l'indice de la rétention.

L'urée n'est pas la seule substance azotée qui s'accumule dans l'organisme lorsque le filtre rénal devient insuffisant. Won Jaksch et Weintraub ont noté une augmentation sensible du taux des bases xanthiques, Strauss de l'alloxine, etc. Widal et Ronchèse ont montré que le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total non albuminoïdique du sérum oscille autour de 80 p. 100 chez les brigthiques qui n'ont pas de rétention azotée, comme chez les sujets normaux. Chez les brigthiques azotémiques, au contraire, ce rapport peut atteindre 92 et 96 p. 100. Cependant, il semble bien prouvé que l'organisme peut transformer tous les composés autres que l'urée, les corps ammoniacaux en particulier, en substances plus simples ou seulement différentes, alors qu'il est absolument incapable de modifier l'urée, terme ultime de l'évolution de tous ces corps. Il est forcé de l'éliminer. C'est donc, en fin de compte, lorsqu'il existe une forte rétention azotée, à la recherche et au dosage de l'urée dans le sang, que le clinicien doit exclusivement s'attacher. « Dans la question si difficile à résoudre du pronostic des états urémiques, dit Widal, c'est le seul élément de certitude que nous possédions à l'heure actuelle. »

On sait qu'à l'état normal le taux de l'urée varie dans des limites assez étroites, entre 0 gr. 15 et 0 gr. 50 par litre de sérum. Lorsque la proportion de ce corps dépasse 0 gr. 50, il y a rétention azotée. L'organisme

ne saurait tolérer longtemps des doses d'urée supérieures à 4 gr. par litre de sang (Widal et Javal). Ce n'est que dans des cas absolument exceptionnels, et aux dernières périodes de l'urémie, qu'on a pu noter des rétentions plus fortes (5 gr. 85, von Jaksch ; 7 gr. 60, Widal et Abrami).

M. Widal croit pouvoir baser sur le taux de cette rétention uréique un pronostic, au moins approximatif, de la durée du Mal de Bright. Lorsque le taux de l'urée oscille dans le sérum entre 0 gr. 50 et 1 gramme, le pronostic n'est pas mauvais : il s'agit souvent de simples poussées de rétention azotée, susceptibles de disparaître au bout de quelques temps, surtout chez les malades soumis à la diète azotée relative. Même lorsque l'azotémie se maintient pendant plusieurs mois à des taux peu élevés, les lésions rénales sont en général bien compensées, et l'auto-intoxication supportée. Lorsque la quantité d'azote retenue dans le sang dépasse 1 gramme, le pronostic devient plus sombre : il est rare que les sujets chez lesquels on constate une rétention uréique de 1 à 2 grammes vivent plus d'une année. L'évolution est plus rapide chez ceux dont l'azotémie oscille entre 2 et 3 grammes ; c'est alors une question de mois ou de semaines. Les chiffres supérieurs à 3 grammes ne s'observent qu'aux périodes ultimes de la maladie et leur constatation doit faire craindre la mort dans un délai très court.

Telles sont les données cliniques, bien établies, semble-t-il, à l'heure actuelle. Leur interprétation est difficile : la toxicité de l'urée est faible, et ce n'est vraisemblablement pas à sa rétention que sont dus les

accidents si graves qui l'accompagnent. L'urée n'est qu'une sorte de témoin, indiquant la présence dans l'organisme de composés organiques mal connus et peut-être mal définis, qui, eux, sont autrement dangereux.

2° *La chlorurémie des brightiques.* — Le dosage des chlorures dans le sérum sanguin ne permet pas d'en apprécier la rétention : on sait bien, en effet, que les chlorures s'accumulent dans les tissus bien plus que dans le sang (Widal). L'hyperchlorurémie, lorsqu'elle existe, n'est que transitoire; elle n'a aucune signification pronostique.

3° *L'hypoalbuminose du sérum des brightiques.* — Les travaux de Lœper¹, ceux de Chiray², confirmés par les recherches de MM. Cade et Morel³, ont montré que, chez les brightiques œdémateux, par rétention chlorurée, la quantité totale des albumines renfermées dans le sérum sanguin était très diminuée. Elle serait, au contraire, augmentée chez les cardiaques asystoliques, ou tout au moins normale. Chez un sujet sain, la teneur, en albumine, du sérum varie, d'après les auteurs, entre 75 grammes et 90 grammes par litre (Reiss, Oppenheimer, Strauss). Elle ne serait souvent que de 50 gr., 60 gr., parfois même beaucoup moins, chez les brightiques en état de rétention chlorurée, et serait d'autant plus faible que l'hydrémie serait plus marquée. Les travaux récents de Strauss, en Allemagne, ceux

1. Thèse de Paris, 1903, et *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1903, V, p. 79.

2. *Semaine médicale*, 1907, p. 515.

3. Congrès de Genève, 1907.

de MM. Widal, Bernard et Vaucher¹, ont conduit ces auteurs à des résultats analogues, en ce qui concerne les brightiques. M. Widal et ses élèves n'ont pas retrouvé l'hyperalbuminose du sérum signalée chez les cardiaques asystoliques.

Il semble bien cependant que le dosage pondéral des albumines, celui de l'azote albuminoïdique total, peut-être même l'étude refractométrique du sérum (Strubell)², puissent donner sur le degré de l'hydrémie des indications réellement utiles. Ces méthodes peuvent apporter au clinicien des renseignements précieux sur les modifications apportées dans la composition chimique du milieu intérieur. Celle-ci sera évidemment d'autant plus troublée et d'une façon plus durable que le malade sera plus atteint.

C. *Examen histologique*. — Il existe, chez la plupart des brightiques, un certain degré d'anémie, due vraisemblablement à la dilution du plasma sanguin (Roubier)³. De même, la résistance globulaire est, chez eux, légèrement diminuée. Leur formule leucocytaire, le plus souvent normale, tendrait à la polynucléose lorsque survient l'urémie (id.). Il ne semble pas que, de ces constatations intéressantes, on ait encore réussi à tirer des données utiles au clinicien.

II. EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Comme en ce qui concerne l'urine, il doit porter sur les caractères physiques, chimiques et biologiques de ce liquide.

1. *Semaine médicale*, 1^{er} février 1911.

2. *Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, 1901, LXIX, 56.

3. Roubier, Thèse de Lyon, 1909-1910.

A. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — 1° *Hypertension*. — La constatation de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, d'un grand intérêt pour ce qui concerne le diagnostic des états urémiques, l'est beaucoup moins pour ce qui touche à leur pronostic. La tension de ce liquide varie en effet d'un moment à l'autre dans des proportions considérables chez un même malade : il est pratiquement impossible de voir si elle est constamment élevée ¹. Il n'est pas prouvé, en outre, qu'elle soit d'autant plus forte que l'état du malade est lui-même plus sérieux.

2° *Cryoscopie*. — L'étude cryoscopique du liquide céphalo-rachidien est difficile : elle ne donne aucun renseignement intéressant. Le dosage de l'urée, plus pratique, est bien plus utile.

B. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES. — Les principes retenus par l'organisme lorsque les reins deviennent insuffisants s'accumulent dans le liquide céphalo-rachidien comme dans le sang. En fait, ce n'est guère qu'à la recherche de l'urée que l'on attache une certaine importance. Sa valeur a été mise en évidence, en ce qui concerne le pronostic des états urémiques, par les travaux récents de Widal et Froin à Paris, de Molard et Froment à Lyon.

A l'état normal, de même que dans les différents états pathologiques sans néphrite, la quantité d'urée qu'on a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien ne dépasse guère 0 gr. 15 ou 0 gr. 20 p. 1000 ². C'est à

1. Marie et Guillaïn. La ponction lombaire contre la céphalée persistante des brightiques, Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 3 mai 1901.

2. Anglada, Thèse de Montpellier, 1909.

peine si Denigès, Sabrazès et Binaud en ont rencontré 0 gr. 35 p. 1000 chez des malades atteints de méningite tuberculeuse. « Dans les états pathologiques considérés en dehors des néphrites, la quantité d'urée que peut renfermer le liquide céphalo-rachidien est pratiquement négligeable; elle s'éloigne trop du chiffre observé chez les urémiques pour enlever à ceux-ci leur importance clinique » (Molard et Froment).

Castaigne et Weill¹ ont trouvé dans une première série de 12 cas, dont 4 cas leur sont personnels, chez des malades atteints de néphrite chronique et en pleine urémie, de 1 gr. 15 à 7 gr. 64 d'urée p. 1000. Ces malades ont tous rapidement succombé. Dans une seconde série de 12 cas, dont 5 personnels, ils n'ont trouvé au contraire que 1 à 2 grammes d'urée p. 1000: les malades ont tous survécu à leur crise. — MM. Molard et Froment² ont obtenu des résultats parfaitement concordants: leurs recherches ont été confirmées par de nombreux auteurs (Carrieu, Anglada).

Il existe un rapport très net, souvent même identité absolue entre le taux de l'urée dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, lorsqu'il existe de la rétention azotée (Widal et Froin³, Javal et Adler⁴). Le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien pourrait donc suffire à renseigner sur le degré d'azotémie. Il n'est cependant pas logique de pratiquer systématiquement la ponction lombaire chez tous les brigh-

1. *Journal Médical Français*, 15 janvier 1911.

2. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909, n° 2, p. 263.

3. *C. r. Soc. de Biologie*, 1904, p. 82.

4. *Ibid.*, 28 juillet 1906.

tiques ni même chez tous les urémiques. On se rend facilement compte que la méthode offrirait plus d'inconvénients que d'avantages. La saignée, au contraire, qui permet d'apprécier facilement le degré d'azotémie, est plus fréquemment indiquée. La ponction lombaire et le dosage consécutif de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien doivent être réservés aux cas qui permettent de soupçonner l'hypertension de ce liquide : le procédé thérapeutique fournit alors au clinicien de précieuses indications. De même que les chiffres de 3 à 5 gr. p. 1000 d'urée n'ont été observés dans le sang que chez des urémiques qui ont succombé, de même les malades chez qui on a trouvé une quantité équivalente d'urée dans le liquide céphalo-rachidien sont morts d'urémie. « Si l'urée y atteint les chiffres de 3 ou 4 grammes, le pronostic le plus grave doit être porté. » (Widal).

C. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES. — 1° *Toxicité*. — L'étude du pouvoir toxique du liquide céphalo-rachidien, faite surtout par Castaigne et ses élèves¹, ne permet pas, en pratique courante, d'obtenir des résultats intéressants, parce que d'une technique trop difficile.

2° *Cytologie*. — L'examen cytologique de ce liquide ne renseigne pas davantage. En admettant qu'il existe une méningite urémique vraie, la polynucléose qui l'accompagnerait ne saurait être distinguée de celle que peuvent entraîner une inflammation quelconque surajoutée (Mosny), la congestion des centres nerveux

1. Castaigne, Toxicité du liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse. Soc. de Biologie, 3 nov. 1900.

ou une fluxion blanche à polynucléaires normaux
(Caussade et Willette, Soc. Méd. des hôp. de Paris,
24 juillet 1908).

CHAPITRE IV

LE PRONOSTIC D'UNE NÉPHRITE CHRONIQUE

Ce long exposé terminé, que doit-on en retenir ? Comment peut-on, en pratique, utiliser les méthodes proposées, pour arriver à établir un pronostic rationnel ? Nous croyons que l'on doit distinguer, *a priori*, deux cas, selon que le malade considéré est ou n'est pas en état d'urémie manifeste ; la conduite à tenir diffère du tout au tout.

Lorsque le malade n'est pas urémique, il importe évidemment avant tout d'établir quelle est la valeur fonctionnelle de ses reins et comment leurs lésions peuvent être compensées ou supportées. Pour atteindre ce but, le clinicien doit commencer par rechercher de quelle façon le malade élimine les chlorures et les substances azotées qu'il ingère : la cryoscopie urinaire, l'épreuve de la chlorurie alimentaire spontanée, celle de l'azoturie, avec l'étude de l'indice de rétention azotée, lui permettront d'obtenir ce résultat. Plusieurs analyses d'urine seront nécessaires : on devra tenir compte, en appréciant les données qu'elles fournissent, du bilan des aliments ingérés et absorbés. L'étude qualitative de l'albumine excrétée permettra de se rendre compte des modifications dyscrasiques du milieu intérieur. L'épreuve de la glycosurie phloridzique, en renseignant sur l'état du foie, indiquera quels sont les moyens de défense du malade considéré.

Si celui-ci devient urémique, il faudra surtout apprécier le degré de l'auto-intoxication : le dosage de l'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien devra être pratiqué. L'étude de la glycosurie phloridzique offrira les mêmes avantages que précédemment. Mais celle du syndrome urinaire passera au second plan. Elle reprendra son importance si le malade survit à sa crise : il faudra alors, en effet, prévoir et prévenir leur répétition possible ou leur gravité probable.

Est-il besoin d'ajouter que ces recherches, longues et difficiles, ne doivent pas faire passer au second plan l'étude clinique proprement dite du malade considéré ? Le pronostic d'une néphrite chronique dépend presque autant de l'état du système cardio-vasculaire que de celui des reins ; il ne peut être établi sans qu'on tienne compte, d'autre part, de l'état des autres grands appareils. La clinique reprend ici toute sa supériorité : elle ne saurait être séparée du laboratoire ; ceci est tellement évident qu'il serait puéril d'insister.

CONCLUSIONS

1° Les recherches de laboratoire sont extrêmement utiles quand il s'agit d'établir le pronostic d'une affection médicale chronique des reins.

2° Elles ne sauraient être séparées les unes des autres, et demandent à être utilisées simultanément.

3° L'analyse chimique de l'urine donne d'utiles renseignements sur la valeur fonctionnelle des reins, si on tient compte du bilan des aliments ingérés et de leur absorption.

4° L'étude qualitative de l'albumine excrétée offre un intérêt primordial : l'albuminurie acétosoluble vraie est d'un pronostic relativement bénin ; l'albumosurie associée, que la réaction de Bénédict Teissier permet de déceler, est, au contraire, d'un pronostic sévère, si elle est persistante.

5° L'élimination provoquée doit surtout avoir pour but de déceler la rétention chloruro-azotée et d'en apprécier le degré.

6° La constatation de la présence d'une glycosurie phloridzique positive améliore le pronostic, chez les brightiques dont le rein est fortement touché, puisqu'elle permet d'affirmer l'intégrité, tout au moins relative, des fonctions hépatiques.

7° La rétention azotée, appréciée par le dosage de

l'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, est d'un pronostic très sombre, quand elle atteint un taux élevé (1 gr. 50 à 2 grammes).

Le Président de la thèse,

J. TEISSIER.

VU :

Le doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 23 novembre 1911,

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — *Exploration des fonctions rénales.*

ALBARRAN. *Exploration des fonctions rénales*. Paris, Masson, 1905.

ALBARRAN et BERNARD. Étude sur les cytotoxines rénales. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1903, p. 15.

ARNOZAN. *Le pronostic des albuminuries*. Rapport au Congrès de Nancy, 1896.

BAZY. *Étude critique sur les différents procédés d'exploration des fonctions rénales*. Thèse de Paris, 1909-1910.

L. BÉNARD. *Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques*. Thèse de Paris, 1900-1901.

JANSELME, WEILL, CHAUFFARD et LEDRICH. *Maladies des reins, Traité de Médecine et de Thérapeutique* de Gilbert et Thoinot.

GUYON et ALBARRAN. *Physiologie pathologique des rétentions d'urine. Assoc. franç. d'urologie*, octobre 1897.

KAPSAMMER. Ueber Kryoscopie und reflectorische Polyurie. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1904, n° 4.

LEGUEU. *Traité chirurgical d'urologie*. Paris, Alcan, 1910.

MARAGLIANO. Note cliniche, chemiche e sperimentali sulla nefriti. *La Clinica medica italiana*, 1902, p. 437.

PASTEAU. Étude critique des différents moyens qui permettent de connaître la valeur fonctionnelle du rein. *Revue des maladies de la nutrition*, décembre 1905.

RONCERAY. *Néphrites et viscosité urinaire*. Thèse de Paris, 1910-1911.

TEISSIER. *Le diabète phosphatique*. Thèse de Paris, 1876-1877.

TALAMON. *Le pronostic des albuminuries*. Rapport au Congrès de Nancy, 1896.

HEITZ-BOYER. Exploration fonctionnelle des reins. *Ann. des malad. des org. génito-urinaires*, juillet 1911.

II. — *Étude physique et chimique de l'urine.*

BARAILHÉ. *Contribution à l'étude cryoscopique des urines*. Thèse de Lyon, 1901-1902.

CHANOZ et LESIEUR. Contribution à l'étude cryoscopique des urines des sujets normaux, *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1902, p. 804.

— Cryoscopie de quelques urines pathologiques. *Ibid.*, p. 1087.

CLAUDE et BALTHAZARD. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1903, p. 97.

GEZA KOWESI et N. SURANYI. Nouvelles contributions à l'étude de l'insuffisance rénale. *Centralblatt. für Harn und sexuelle organe*, 1901, p. 531.

H. LABBÉ. Interprétation des analyses urinaires. Échanges azotés. *Presse Médicale*, 1908, p. 361.

LAUBRY. Thèse de Paris, 1907-1908.

MULON. *Applications médicales de la cryoscopie*. Thèse de Paris, 1900-1901.

SARRAZIN. *Contribution à l'étude de la cryoscopie urinaire*. Thèse de Bordeaux, 1902-1903.

TEISSIER et COURMONT. Élimination des chlorures et fonctions rénales dans un cas de néphrite interstitielle. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 6 mai 1904, p. 445.

WIDAL et LESNÉ. Applications cliniques de la cryoscopie. *Traité de Path. gén. de Bouchard*, 1902, vol. VI, p. 686.

III. — L'élimination provoquée.

ACHARD et CASTAIGNE. Diagnostic de la perméabilité rénale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 avril 1897, 14 janv. 1898, 24 février 1899.

— *L'examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée*. Paris, 1900.

ACHARD et GAILLARD. Expériences sur la perméabilité du rein sain ou malade, à la caséine. *Soc. de Biologie*, p. 123, 1901.

ACHARD et LOEPER. L'épreuve du bleu de méthylène dans la dégénérescence amyloïde des reins. *Soc. de Biologie*, p. 1027, 1904.

ACHARD et PAISSEAU. Élimination comparée du bleu de méthylène et de l'urée. *Soc. de Biologie*, 1904, p. 894.

ALBARRAN et BERNARD. La perméabilité au bleu de méthylène. *Ann. des mal. gén. urin.*, 1898, p. 337.

AMBARD. *Les rétentions chlorurées dans les néphrites interstitielles*. Thèse de Paris, 1905-1906.

BARD. De l'excès de perméabilité rénale dans les néphrites épithéliales. *Gaz. hebd. de médecine*, 1897.

BARD et BONNET. *Arch. gén. de médecine*, février 1898.

BOURG. Thèse de Paris, 1897-98.

L. BERNARD. La perméabilité rénale dans les néphrites chroniques. *Rev. de méd.*, nov. 1903.

M^{lle} CHOPIN. Elimination de l'acide salicylique, suivant les divers états des reins. Thèse de Paris, 1889-1890.

CLAUDE et MAUTÉ. La chlorurie expérimentale dans les néphrites. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 mai 1902.

— *Arch. gén. de médecine*, 1902, p. 134.

DREYFUS. *Contribution à l'étude de la perméabilité rénale*. Thèse de Lyon, 1898-1899.

DE GRAZIA. L'eliminazione provocata del cloruro sodico dei nefritici. *Riforma medica*, 1903, p. 729.

HERESCO. La polyurie expérimentale. *Ann. des mal. des org. génito-urinaires*, 1907, p. 17-46.

JOUFFRAY. *Valeur comparée de quelques méthodes d'exploration de la perméabilité rénale*. Thèse de Lyon, 1903-04.

LAFARGE. *Étude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de potassium*. Thèse de Paris, 1893-1894.

LÉPINE. *Soc. de méd. de Lyon*, p. 251, 1898.

MEILLÈRE. Perméabilité rénale aux chlorures urinaires. *Bulletin de la Soc. de Biologie*, 1890, p. 520.

MIORCEC. Thèse de Lyon, 1902-03.

MONGOUR et COURATTE-ARNAUDE. Valeur de la chlorurie expérimentale comme élément de pronostic dans les néphrites. *Soc. de Biologie*, 13 février 1903.

PAISSEAU. Thèse de Paris, 1904-1905.

PUGNAT et REVILLIOD. Étude critique des procédés cliniques d'appréciation de la perméabilité rénale. *Arch. gén. de médecine*, 1902, p. 19.

POLICARD. *Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme*. Thèse de Lyon, 1903-1904.

RAYNAUD. *La chlorurie dans les néphrites*. Thèse de Lyon, 1904-1905.

ROQUE et LEMOINE. *Lyon médical*, 29 mai 1904.

J. TEISSIER. *Les albuminuries curables*. Paris, 1900, Baillière.

— Valeur sémiologique et pronostique de la chlorurie ali-

mentaire dans les néphrites. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 24 nov. 1903, et *Lyon médical*, 20 décembre 1903.

J. TEISSIER et COURMONT. Diabète insipide hyperchlorurique. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 6 mai 1904, p. 445.

VINCENT. *Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iodure par les urines*. Thèse de Lyon, 1884-1885.

WIDAL. *Différenciation de la chlorurémie et de l'azotémie*. Congrès de Wiesbaden, avril 1909.

WIDAL et JAVAL. La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le Mal de Bright. *C. r., Soc. de Biologie*, 1903, p. 1639.

— *Semaine Médicale*, 5 juillet 1905.

IV. — La glycosurie phloridzique.

ACHARD et DELAMARE. La glycosurie phloridzique et l'exploration des fonctions rénales. *Soc. de Biol.*, 1899, p. 18, et *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1899, p. 31.

CASPER et RICHTER. *Funktionnel Nierendiagnostik*. Berlin, 1901.

CLOUPET. Thèse de Toulouse, 1899-1900.

DELAMARE. Thèse de Paris, 1899-1900.

FROUIN. Antagonisme du bleu de méthylène et de la phloridzine. *Soc. Biol.*, 9 mars 1907.

GELLERT. *Bericht. f. Urol.*, 1901, p. 510.

HUOT. *Recherches expérimentales sur l'action de la phloridzine*. Thèse de Bordeaux, 1902-03.

ISRAËL. *Berlin. Klin. Woch.*, 1902, n° 35.

— *Mitteilung aus den Grenz. d. Méd. und Chir.*, 1903.

KAPSAMMER. *Nierendiagnostik*. Vienne, 1907.

LÉPINE. *Arch. de méd. expérimentale*, 1901, p. 710.

PHILIPPE. De quelques lésions du foie chez les tuberculeux, in *Livre jubilaire* du P^r J. Teissier. Alcan, Paris, 1909.

— Thèse de Lyon, 1909-1910.

REBATTU. Thèse de Lyon, 1909-1910.

— Congrès de Lyon, octobre 1911.

STRAUSS. *Zur funktionellen Nierendiagnostik. Berlin. Klin. Woch.*, 1902, p. 139.

J. TEISSIER et REBATTU. *Note sur l'épreuve de la phloridzine considérée comme digne d'insuffisance hépatique*. Commun. à l'Acad. des Sciences, 4 juillet 1910.

J. TEISSIER, SARVONNAT et REBATTU. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 19 juin 1910.

V. — *Examen du sang et du liquide céphalo-rachidien.*

ACHARD et PAISSEAU. *Soc. de Biologie*, 25 juin 1904.

AMBARD. *Ibid.*, 3 et 19 déc. 1910.

BONNETTE. Thèse de Lyon, 1910-1911.

CARRIÈRE. *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1905.

CARRIEU. De la valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique de la ponction lombaire dans l'urémie nerveuse, in *Livre jubilaire* du P^r Lépine. Paris, Alcan, 1911.

CASTAIGNÉ. La perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse. *Soc. de Biologie*, 3 nov. 1900.

CASTAIGNE et WEILL. *Journal Médical Français*, 15 janv. 1911.

FROMENT. *Lyon médical*, février 1910.

JAVAL et ADLER. La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. *Soc. de Biol.*, 28 juillet 1906.

JAVAL et BAZET. *Ibid.*, 20 mars 1909 et 19 mars 1910.

KLEMPERER. *Verein. f. inn. Medizin zu. Berlin*, 1^{er} juillet 1895, XV, p. 174.

MOLARD et FROMENT. *Journ. de Physiologie et Path. gén.*, 1905, n° 2, p. 263.

STRAUSS. *Die chronischen Nierentzündungen in ihren Einwirkung auf die Blutfassigkeit*. Berlin, 1902.

WIDAL, BÉNARD et VAUCHER. L'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux. *Sem. Méd.*, 1^{er} février 1911.

— *Supplément aux Annales des maladies des organes génito-urinaires*. Juillet, 1911.

WIDAL et FROIN. L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. *Soc. de Biol.*, 1904, p. 82.

— *Gazette des Hôpitaux*, 1904.

WIDAL et JAVAL. *Soc. de Biologie*, 1904, p. 301.

— *Semaine Méd.*, 1904, p. 347.

